

Качество фиксации, определяемое по равномерности окрашивания соединительнотканых структур с антителами к Vimentin, показало, что в некоторых случаях окрашивался не только соединительнотканый компонент, но и эпителиальные структуры, что может свидетельствовать о наличии в этой группе и миоэпителиальных карцином.

**Выводы.** ТНРМЖ в морфологическом представлении является высокозлокачественной опухолью. На долю опухолей с низкой дифференцировкой (G3) приходится более 50% случаев. В 23,8% случаев, по данным настоящего исследования данный тип опухоли экспрессирует AR, что требует дальнейшего изучения. Качество фиксации исследуемого материала позволяет думать о ложной диагностике ТНРМЖ. В этих случаях исследование гормоно-рецепторного статуса и Her2/neu следует проводить с учётом правильно фиксированных участков опухоли, выявленных при ИГХ исследовании с антителами к Vimentin.

#### **Литература**

1. Brys, M. Androgens and androgen receptor: do they play a role in breast cancer? / M. Brys // Med. Sci. Monit. – 2000. – Vol. 6, N 2. – P. 433–438.
2. Liao, D. J. Roles of androgens in the development, growth, and carcinogenesis of the mammary gland / D.J. Liao, R. B. Dickson // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2002. – Vol. 80, N 2. – P. 175–189.
3. Androgen receptor expression and breast cancer survival in postmenopausal women / R. Hu [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2011. – Vol. 17, N 7. – P. 1867–1874.
4. Androgen receptors frequently are expressed in breast carcinomas: potential relevance to new therapeutic strategies / F. Moynier [et al.] // Cancer. – 2003. – Vol. 98, N 4. – P. 703–711.
5. Androgen receptor in breast cancer: expression in estrogen receptor-positive tumors and in estrogen receptor-negative tumors with apocrine differentiation / L. A. Niemeier [et al.] // Mod. Pathol. – 2010. – Vol. 23, N 2. – P. 205–212.
6. Targeting the androgen receptor (AR) in women with AR+ ER-/PR- metastatic breast cancer (MBC) / A. Gucalp [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2012. – Vol. 30. – Suppl. – Abstr. 1006 ()

### **ТРОЙНОЙ НЕГАТИВНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫЯВЛЕННЫЙ В ВИТЕБСКОЙ ГОМЕЛЬСКОЙ И ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТЯХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В 2014 ГОДУ**

*Крылов А.Ю., Крылов Ю.В., Зубрицкий М.Г., Ачинович С.Л., Мартемьянова Л.А.*

*ГУО «Белорусская медицинская последипломная академия», г. Минск,*

*УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск,*

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно*

**Актуальность.** Тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) – опухоль, в которой не экспрессируются рецепторы стероидных половых гормонов (эстрогена и прогестерона) и отсутствует амплификация гена Her2/neu. Эта нозологическая единица выделена в последние годы, что во многом было обусловлено широким применением в клинике трастузумаба (Герцептина) – моноклонального антитела против экстрацеллюлярного сегмента рецептора Her2/neu, приводящего к остановке клеточного цикла в фазе G1 и снижению пролиферации. Формирование понятия ТНРМЖ началось в конце 90-х годов прошлого столетия в работах С. Регоу, и шло постепенно [1].

ТНРМЖ составляет, по данным разных авторов, от 11 до 22% всех гистологических вариантов РМЖ [2]. Частота ТНРМЖ во многом зависит от того, каких пороговых значений экспрессии рецепторов эстрогенов (ER) придерживаются исследователи. До сих пор нет единого мнения о том, что считать эстроген-положительными опухолями – новообразования, в которых при иммуногистохимическом исследовании положительно окрашивается 10%, 5% [3] или даже 1% [4] ядер, по-видимому, из-за отсутствия рационального обоснования пороговых значений частоты клеток, дающих положительную иммуногистохимическую реакцию на ER.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение частоты выявления ТНРМЖ в 2014 году в изучаемых регионах.

**Материал и методы.** Проанализированы данные иммуногистохимических журналов отделений онкоморфологии УЗ «ВОКПАБ», УЗ «ГОКПАБ», УЗ «МОПАБ» и У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» с частичным пересмотром гистологических препаратов.

**Результаты и обсуждение.** Наличие в опухолевых клетках рецепторов эстрогенов и прогестерона относится к факторам благоприятного прогноза, а также является показанием к назначению гормональной терапии. Высокий уровень экспрессии этих рецепторов позволяет рассчитывать на высокую эффективность более дешевой гормональной терапии.

Данные об ИГХ определении рецепторов эстрогена и прогестерона областных патологоанатомических бюро представлены в таблице 1.

**Таблица 1. Количество ИГХ определений рецепторов эстрогена и прогестерона в Гродненской, Витебской, Могилевской и Гомельской областях в 2008-2014гг.**

Степень экспрессии	Витебская область	Гродненская область	Гомельская область	Могилевская область	Всего
Кол-во ER и PR определений	2457	2603	4066	3127	12253
Количество пациенток <sup>1</sup> / % <sup>2</sup>	3459 (71%)	3020 (86,2%)	3959 (103%)	3012 (96,3%)	13450 (91,1%)

Примечание:<sup>1</sup> – количество пациенток по данным канцер-регистра;

<sup>2</sup> – процент охвата заболевших РМЖ ИГХ исследованием HER2/neu.

Анализ данных таблицы показал широкий охват ИГХ скринингом рецепторов гормонов при РМЖ, который по областям составил 91,1%.

Данные о степени экспрессии HER2/neu, количестве определений и числе вновь выявленных пациентов с РМЖ в областных бюро представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Степень экспрессии HER2/neu при инфильтрирующем раке молочной железы в Витебской, Гродненской, Гомельской и Могилевской областях за 2010-2014гг.**

Степень экспрессии	Витебская область	Гродненская область	Гомельская область	Могилевская область	Всего	Стандартные отклонения
Score 0	466(37,6%)	376 (19,3%)	1407 (42,5%)	1199 (57,6%)	3448 (40,2%)	±16
Score 1+	339 (27,4%)	889 (45,7%)	872 (26,3%)	133 (6,4%)	2233 (26%)	±16
Score 2+	216 (17,4%)	133 (6,8%)	397 (12%)	180 (8,7%)	926 (10,8%)	±4
Score 3+	218 (17,6%)	549 (28,2%)	637 (19,2%)	569 (27,3%)	1973 (23%)	±6
Всего	1239	1947	3313	2081	8580	
Количество пациенток <sup>1</sup> / % <sup>2</sup>	2543(48,7%)	2200(88,5%)	3074 (108%)	2248(92,6%)	10065 (85,2%)	

Примечание:<sup>1</sup> – количество пациенток по данным канцер-регистра;

<sup>2</sup> – процент охвата заболевших РМЖ ИГХ исследованием HER2/neu.

Анализ данных таблицы показал, что процент гиперэкспрессии HER2/neu (score3+), при которой показано лечение трастузумабом в Витебской, Гродненской, Гомельской и Могилевской областях составил соответственно – 17,6% (218 пациенток), 28,2% (549 пациенток), 19,2% (637 пациентки) и 27,3% (569 пациенток), в среднем – 25,3%. Процент гиперэкспрессии HER2/neu колебался в пределах 20-30%.

В последние годы внимание исследователей привлекает тройной-негативный рак (ТНРМЖ), который характеризуется отсутствием экспрессии рецепторов ER, PR и Her2/neu, при котором гормональная терапия и лечение герцептином не эффективны. Данные о количестве случаев ТНРМЖ в Витебской, Гомельской и Гродненской областях в 2014 г.

**Таблица 3. Количество случаев ТНРМЖ в Витебской, Гомельской и Гродненской областях в 2014 г.**

	Витебская область	Гомельская область	Гродненская область	Всего
Количество пациенток с РМЖ	425	412	385	1222
Количество пациенток с ТНРМЖ (%)	82 (19,3)	82 (19,9)	77 (20)	241 (19,7)

Анализ таблицы показал, что в 2014г. в отделении онкоморфологии ВОКПАБ в 425 исследований РМЖ выявлено 82 случая ТНРМЖ (19,3%), в Гомельской области – 412 и 82 соответственно (19,9%), в Гродненской области в этом же году ТНРМЖ выявлено 77 случаев из 385 (20%).

Средний процент выявляемых случаев ТНРМЖ в 2014г. по изучаемым регионам составил 19,9%.

**Выводы.** Широкий охват ИГХ исследованиями гормоно-рецепторного статуса и Her2/neu при РМЖ позволил в 2014г. выявить 19,9% случаев ТНРМЖ, при котором гормональная терапия и лечение герцептином не эффективны, а требуется агрессивное лечение цитостатиками и поиск новых подходов к его терапии.

## Литература

1. Molecular portraits of human breast tumours / Perou C. M., Sørlie T., Eisen M. B., van de Rijn M., Jeffrey S.S., Rees C. A., Pollack J. R., Ross D. T., Johnsen H., Akslen I. A., Fluge O., Pergamenschikov A., Williams C., Zhu S. X., Lønning P. E., Børresen-Dale A. I., Brown P. O., Botstein D. // Nature. – 2000. – Vol. 406, N 6797. – P. 747–752.
2. Поддубная И.В., Карселадзе Д.А. / «Тройной негативный» рак молочной железы / Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохира РАМН, Т. 20 № 3, 2009. – С.12-20.
3. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry / Bauer K. R., Brown M., Cress R. D., Parise C. A., Caggiano V. // Cancer. – 2007. – Vol. 109, N 9. – P. 1721–1728.
4. Gene expression profiling and histopathological characterization of triple-negative/basal-like breast carcinomas / Kreike B., van Kouwenhove M., Horlings H., Weigelt B., Peterse H., Bartelink H., van de Vijver M. J. // Breast Cancer Res. – 2007. – Vol. 9, N 5. – P. 65.

## РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. МЕТАСТАТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Кубраков К.М., Василевская Л.Г., Гидранович А.В., Абодовский С.А., Чулков А.А.  
УО «Витебский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным опухолевым заболеванием среди женщин. Во всем мире – на него приходится 16% всех случаев заболевания раком среди женщин [2].

Метастазы являются основной причиной смертности у пациенток с РМЖ. РМЖ является второй наиболее распространенной причиной метастазов в головной мозг (после рака легких) и составляет около 30%. Кроме того, метастазы в головной мозг являются основной причиной заболеваемости, связанной с дефицитом неврологических функций, которые приводят к снижению качества жизни пациенток [1,4,5].

Метастатические поражения головного мозга при РМЖ ассоциируются с коротким временем выживаемости по сравнению с другими участками метастазирования [2].

У большинства пациентов метастазы РМЖ в головной мозг наблюдаются часто после других системных поражений. У 70-80% пациентов выявляются олигометастазы, что является противопоказанием для проведения хирургического лечения. Средний размер метастаза РМЖ в головной мозг составляет 3,25 см (диапазон 0,6-5,9 см) [4]. Метастазы в головной мозг чаще всего имеют коварное начало с головной болью (24-48%), неврологическим дефицитом в виде фокальной двигательной слабости (16-40%), изменением психического состояния и когнитивной дисфункции (24-34%), могут также наблюдаться судороги, атаксия, тошнота, рвота. Проявления лептоменингеального метастатического поражения РМЖ (встречаются с частотой до 8% [8]) начинается с головной боли, ригидности затылочных мышц и симптомами поражения черепно-мозговых нервов. У 7,4 % пациенток наблюдались метастазы в мозжечок [3].

Медиана выживаемости у пациенток, не проходивших лечение с поражением ЦНС, составляет 1 месяц [3].

Основными факторами, определяющими результаты у пациенток с метастазами РМЖ в головной мозг, являются подтип опухоли и функциональный статус пациента. Интервал времени от первичного диагноза до установления диагноза метастаза РМЖ в головной мозг составляют в зависимости от типа опухоли от 27,5 до 54,4 месяца (по данным Jose Pablo Leone от 0 до 206 месяцев [4]), при метастазах в мозжечок 23 месяца (от 1 до 42 месяцев), а медиана выживаемости от 7,3 до 22,9 месяцев (по данным Jose Pablo Leone медиана выживаемости колеблется от 2 до 25,3 месяцев [5]), при метастазах в мозжечок - 13 месяцев (диапазон от 1 до 84 месяцев) [5].

У 3-6% пациенток не смотря на проведенное лечение, возникали рецидивы метастаза РМЖ в головной мозг [5].

**Цель.** Изучить особенности метастатических поражений головного мозга при раке молочной железы.

**Материал и методы.** РМЖ с метастазами в головном мозге был диагностирован у 35 женщин. Медиана среднего возраста составила 55 (50-64) лет. У 22 пациенток (62,87%) РМЖ выявлен в правой, у 12 (34,29%) – в левой и у 1 (2,86%) в обеих молочных железах. В верхненаружном квадранте (C50.4) РМЖ локализовался у 10 (28,57%) пациенток, в нижненаружном квадранте (C50.5) - у 4 (11,43%), в верхневнутреннем квадранте (C50.2) - у 7 (20%), в нижневнутреннем квадранте (C50.3) - у 1 (2,86%), в центральной части (C50.1) у - 5 (14,29%) и в 8 случаях (22,86%) более чем в 1 области (C50.8). РМЖ I стадии был выявлен в 2 случаях (5,71%), II и III стадии – по 15 (42,86%) случаев и РМЖ IV стадии в 3 (8,57%) случаях. Гистологическая структура РМЖ была представлена дольковым раком у 3 (8,57%) пациенток, инфильтративным протоковым раком у 24 (68,57%), аденокарциномой у 7 (20%) и в 1 случае (2,86%) плоскоклеточным раком. У всех пациенток (100%) были диагностированы метастатические поражения головного мозга.